

Aus der Neurologischen Klinik der Universität
Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. Bay

Zur Frage des angiographischen Nachweises von
metastatischen Hirntumoren

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von
Jörg Teitscheid
1977

1979



Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan

gez. Prof. Dr. Reinauer

1. Berichterstatter

gez. Prof. Dr. Rabe

2. Berichterstatter

gez. Prof. Dr. Stolze

Meinen Eltern

Einleitung

1.	Zur Historie und Bedeutung der Kontrastmitteldarstellung der Hirngefäße.	
1.1.	Die Punktionstechnik	1
1.2.	Die Kontrastmittel	1
1.3.	Die röntgenologische Aufnahmetechnik	3
1.4.	Die Bedeutung der Untersuchungsmethode	3
1.5.	Fragestellung	5
1.6.	Methodik	5
2.	Zur Häufigkeit metastatischer Hirngeschwülste.	
2.1.	Das Verhältnis intrakranieller Tumormetastasen zu primären Hirntumoren	6
2.2.	Eigene Statistik	7
2.3.	Die Beteiligung der einzelnen Primärtumoren an der zerebralen Metastasierung	7
2.4.	Eigene Statistik	8
2.5.	Zerebrale Metastasierungsneigung der Primärtumoren	9
3.	Zur Klinik und Differentialdiagnose der metastatischen Hirngeschwülste.	
3.1.	Alter und Geschlecht der Patienten mit Hirnmetastasen	10
3.2.	Intrakranielle Metastasen und ihre Vorzugslokalisation	11
3.3.	Eigene Ergebnisse	14
3.4.	Das Verhältnis der solitären zu den multiplen Metastasen	15
3.5.	Das klinisch-neurologische Bild der Hirnmetastasen unter Berücksichtigung von Manifestation und Verlauf	16
3.6.	Eigene Ergebnisse	19
3.7.	Allgemein-klinische Symptomatik	20

4.	Angiographische Befunde metastatischer Hirngeschwülste und ihre Abgrenzung von anderen intrakraniellen, raumfordernden Prozessen.	
4.1.	Das angiographische Bild der Gliome und Meningeome	21
4.2.	Die Hirnmetastasen und ihre Abgrenzung gegenüber Gliomen und Meningeomen im Angiogramm	25
4.3.	Gefäßverlagerungen bei intrakraniellen Metastasen	27
4.4.	Tumoranfärbungen bei Hirnmetastasen	29
4.5.	Die Artdiagnose der Hirnmetastasen im Angiogramm	32
5.	Eigene Kasuistik.	
5.1.	Untersuchungsmaterial	37
5.2.	Methodik	37
5.3.	Die angiographischen Befunde der einzelnen Hirnmetastasen	39
5.3.1.	Mammakarzinommetastasen	39
5.3.2.	Bronchialkarzinommetastasen	40
5.3.3.	Hypernephrommetastasen	43
5.3.4.	Melanommetastasen	44
5.3.5.	Prostatakarzinommetastasen	45
5.3.6.	Der angiographische Befund verschiedener Metastasen bei zum Teil unbekannten Primärtumoren	45
6.	Zusammenfassung	48
7.	Diskussion	52



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533924_0006

1. Zur Historie und Bedeutung der Kontrastmitteldarstellung der Hirngefäße.

1.1. Die Punktionstechnik.

Die Einführung der röntgenologischen Kontrastmitteldiagnostik in die klinische Neurologie brachte einen wesentlichen Vorteil für die Beurteilung und für den Nachweis intrakranieller Tumoransiedlungen.

Am 12.5.1927 konnte der portugiesische Neurologe Egas MONIZ erstmalig einen Hirntumor durch die Angiographie der Hirngefäße nachweisen.

Zur Injektion des Kontrastmittels punktierte MONIZ die tastbare Arteria carotis communis in der Mitte zwischen Schlüsselbein und Kieferwinkel.

Wegen des leichteren Zugangs verließen MONIZ und seine Mitarbeiter die perkutane Punktionstechnik zugunsten der operativen Freilegung der Arteria carotis.

Die von MONIZ zuerst durchgeführte perkutane Punktions-technik wurde 1936 von LOMAN und MYERSON wieder eingeführt und in Europa von WOLFF, SCHALTENBRAND und TORKILDSON übernommen.

Doch auch MONIZ und seine Mitarbeiter kehrten zu der schwierigeren perkutanen Punktionstechnik der Arteria carotis zurück, die auch heute noch angewandt wird.

1.2. Die Kontrastmittel.

Die zuerst gebräuchlichen Kontrastmittel Bromsalz, Lithiumbromid und Strontiumbromid, die in großen Mengen injiziert wurden, ließen keine zufriedenstellenden Röntgenbilder zur Darstellung bringen.

Erst durch die Einführung einer 25%igen Jodnatriumlösung ließen sich kontrastreiche Röntgenbilder erkennen.

Dieses Kontrastmittel verursachte allerdings unangenehme Nebenwirkungen. Neben kardiovaskulären (Bradykardie, Erhöhung des Arteriendruckes) und respiratorischen Störungen (Dyspnoe, Apnoe), die teilweise durch mechanische Reizung des Carotissinus und der Carotisintima durch das Kontrastmittel zustande kamen, provozierte die Einspritzung von Jodlösung in einigen Fällen einen epileptischen Anfall. Todesfälle bei Anwendung von Jodnatrium als Kontrastmittel traten bei etwa 2 % der Untersuchten auf (ABRAMS 1961).

Auf der Suche nach besseren und ungefährlicheren Kontrastmitteln verwandte MONIZ 1931 zum ersten Mal Thorotrast als schattengegebende Substanz für die Hirngefäße.

Thoriumdioxid (Thorotrast) brachte kontrastreiche Röntgenbilder zur Darstellung und schien weniger gefährlich als Jodnatriumlösung. Dies wurde selbst in Fällen fortgeschrittener Arteriosklerose angewandt (MONIZ 1940).

Weitere Untersuchungen zeigten aber, daß Thorotrast nicht weniger gefährlich war. So machte NORTHFIELD 1937 in einer Publikation darauf aufmerksam, daß es zu einer Retention des Kontrastmittels Thorotrast im Lumen und an den Wänden der Hirngefäße kommt und durch eine Verstopfung der Hirngefäße mit Thorotrast zu mehr oder weniger schweren Parenchymschäden führt. Als erstes gut verträgliches Kontrastmittel wurde 1938 an der Klinik von TORKILDSON das 35%ige Perabrodil routinemäßig angewendet.

GROSS empfahl 1941 das 60%ige Diodrast, das bis 1956 gebräuchlich und ebenfalls im wesentlichen verträglich war.

Urografin 60%ig verwendet man seit 1956 und Angioconray 46,6%ig (Methylglukaminotalamat) seit 1964. Heute sind etwa 170 gebräuchliche Kontrastmittel im Handel (H. ABRAMS 1961).

1.3. Die röntgenologische Aufnahmetechnik.

Die Weiterentwicklung der röntgenologischen Aufnahmetechnik machte ebenfalls im Laufe der Zeit bedeutende Fortschritte.

Die ersten Kontrastmitteldarstellungen der Hirngefäße wurden nur in einer Ebene aufgenommen. Die gleichzeitige anteroposteriore Aufnahmetechnik in der Angiographie der Hirngefäße wurde 1931 routinemäßig eingeführt.

ALMEIDA LIMA, ein Mitarbeiter von MONIZ, und CALDAS berichteten 1933 zum ersten Mal über die Serienangiographie, die mit Hilfe des Radiokarussells von CALDAS ermöglicht wurde. Die in schneller Folge hintereinander entstehenden Röntgenaufnahmen erlaubten ALMEIDA LIMA, die Phasen der Durchblutung intrakranieller pathologischer Veränderungen im einzelnen zu beschreiben.

Aber erst die Einführung der LYSHOLMSCHEN Röntgenapparatur und die Stereoskopie machten eine differenziertere Darstellung der Hirngefäße und ihre Beurteilung möglich.

1.4. Die Bedeutung der Untersuchungsmethode.

Mit der Weiterentwicklung der Punktionstechnik, der Kontrastmittel und der röntgenologischen Aufnahmetechnik hatte in den letzten Jahrzehnten die zerebrale Angiographie eine ständig steigende Bedeutung in der Diagnostik intrakranieller Tumoren gewonnen.

Bei der Erkennung und Lokalisation intrakranieller Metastasen maligner Tumoren hat sich die Kontrastmitteldarstellung der Hirngefäße besonders bewährt (PENZHOLZ).

Der Carotisangiographie kommt die größte Bedeutung zu, da die Mehrzahl der Hirnmetastasen, dem größeren Volumen des Großhirns entsprechend, im Carotiskreislauf gelegen sind.

In der Literatur (D. DILENCE, J. SIMON, M. DAVID, P. SIEGENTHALER, C. TREVISAN, P. DETTORI) wird von einer steigenden Zahl zerebraler Metastasierungen berichtet, die teilweise wegen der längeren Überlebenszeit nach der Operation der Primärgeschwulst und zum Teil wegen der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten beobachtet wird. LEITHOLF und KUHLENDahl befürworten die operative Exstirpation von metastatischen Hirngeschwülsten, insbesondere bei den relativ gutartigen Hypernephrommetastasen, oder bei einem spätmetastasierenden Mammakarzinom. Die Operation ist solange indiziert, soweit mit der Möglichkeit gerechnet werden kann, daß es sich um eine Solitärmetastase handelt.

BRIHAYE, MARTIN, VIETH und ODOM haben aufgrund ihres Krankengutes festgestellt, daß Patienten mit solitären Hirnmetastasen nach Operationen im Durchschnitt eine längere Überlebenszeit aufweisen als nicht operierte Patienten.

Von den operierten Patienten starben 29,2 % während des ersten Monats und 59,3 % während des ersten Jahres. Von den nicht operierten Patienten dagegen starben 47,8 % während des ersten Monats und 71 % während des ersten Jahres.

1.5. Fragestellung.

Häufig ist die Hirnmetastase die erste Manifestation eines malignen Tumors, von dessen Lokalisation nichts bekannt ist. Die Artdiagnose der Metastase im Angiogramm kann hier eine wesentliche Hilfe bei der Suche nach dem Primärtumor bringen. So ist nicht nur die Operabilität einer Solitärmetastase, sondern auch der pathologisch-histologische Befund einer Hirnmetastase von großem Interesse. Auch in Gegenwart der Computer-Tomographie bleibt die zerebrale Angiographie die Hauptuntersuchung bei der Diagnose der intrakraniellen Pathologie (G.B. BRADAC 1976).

Diese Arbeit soll versuchen aufzuzeigen, inwieweit es möglich ist, bei intrakraniellen Tumoransiedlungen die Art- bzw. Differenzialdiagnose im Carotisangiogramm zu stellen.

1.6. Methodik.

Statistisch ausgewertet wurden die Krankengeschichten von 577 Patienten, die von 1961 bis 1972 in der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf wegen eines Hirntumors behandelt wurden. Bei 83 Patienten mit Verdacht auf Hirnmetastasen wurden zur weiteren Diagnostik Carotisangiographien durchgeführt. Die angiographischen Befunde dieser Patienten wurden unter Berücksichtigung einer schematischen Einteilung der angiographischen Veränderung statistisch ausgewertet.

2. Zur Häufigkeit metastatischer Hirngeschwülste.

2.1. Das Verhältnis intrakranieller Tumormetastasen zu primären Hirntumoren.

Unter der großen Zahl der Hirntumoren ist die prozentuale Beteiligung der metastatischen Hirngeschwülste von besonderem Interesse. Die folgende Zusammenstellung zeigt die zum Teil stark differierenden prozentualen Angaben verschiedener Autoren, wobei sicherlich von Bedeutung ist, aus welcher Klinik sich das Patientengut zusammensetzt.

Dazu eine Übersicht über die Häufigkeit intrakranieller Metastasen in Neurochirurgischen Kliniken. TÖNNIS (1938) fand bei einer Gesamtzahl von 596 Hirntumoren 19 Patienten (3,2 %) mit Karzinometastasen. Nach BEHREND und SCHIEF (1938) beträgt die durchschnittliche Häufigkeit metastatischer Tumoren unter allen intrakraniellen Neubildungen 10,0 %. ZÜLCH (1949) fand unter allen Hirntumoren 4,0 % Hirnmetastasen. Bei LILL (1952) beträgt der prozentuale Anteil 10,1 %, bei LORENZ (1951) 6,1 %, bei STÖRTEBECKER (1954) 3,5 %. Den Anteil der Hirnmetastasen an allen intrakraniellen Neubildungen gibt PENZHOLZ (1968) mit 7,4 % an.

Die Häufigkeit intrakranieller Krebsmetastasen in Neurologischen Kliniken differiert wesentlich von der in Neurochirurgischen-Kliniken.

So fanden GLOBUS und MELTZER (1942) 13,5 % Tumormetastasen bei einer Gesamtzahl von 422 intrakraniellen Tumoren. Bei BAKER (1942) beträgt der prozentuale Anteil 17,9 %. Im Vergleich dazu liegt ELSÄSSER (1949) mit seinen Angaben von 6,2 % Hirnmetastasen sehr niedrig, BARBIZET (1956) dagegen mit 41,0 % Hirnmetastasen sehr hoch. MONTANINI (1960) fand 14,6 % Hirnmetastasen bei einer Gesamtzahl von 425 intrakraniellen Tumoren. Eine ebenfalls hohe Prozentzahl mit 63,3 % Hirnmetastasen bei 501 Hirntumoren fanden MÜLLER und WOCHNIK (1961) im St. Georg-Krankenhaus Hamburg.

2.2. Eigene Statistik.

Unter den 577 Patienten mit Hirntumoren, die in dem Zeitraum von 1961 bis 1972 in der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf beobachtet wurden, fanden sich 134 Patienten (23,5 %) mit intrazerebralen Tumormetastasen.

2.3. Die Beteiligung der einzelnen Primärtumoren an der zerebralen Metastasierung.

Im Vergleiche zu eigenen Ergebnissen soll hier die prozentuale Beteiligung der Primärtumoren an der zerebralen Metastasierung aus den Statistiken von MÜLLER und WOCHNIK (1961) sowie PENZHOLZ (1968) erwähnt werden. So erscheint in der Zusammenstellung von PENZHOLZ die durchschnittliche Beteiligung des Bronchialkarzinoms bei intrakraniellen Metastasenbildung mit 38 %. MÜLLER und WOCHNIK fanden unter ihren Sektionsbefunden 51 % und in ihrer klinischen Statistik 57 % Metastasen der bronchopulmonalen Geschwülste.

In der Häufigkeit der intrazerebralen Metastasierung steht das Mammakarzinom an zweiter Stelle.

Mit 13 % gibt PENZHOLZ die durchschnittliche Beteiligung des Mammakarzinoms an. Zu fast den gleichen Ergebnissen kamen MÜLLER und WOCHNIK mit 17,9 % Hirnmetastasen beim Mammakarzinom.

Der prozentuale Anteil des Hypernephroms an der intrazerebralen Metastasenbildung liegt nach PENZHOLZ mit 8 % hinter dem Bronchialkarzinom und Mammakarzinom an dritter Stelle.

In der gleichen Statistik an vierter Stelle stehen mit 6 % die Karzinome des Intestinaltraktes.

Relativ häufig kommen nach neurochirurgischen Statistiken als Primärtumoren noch die Melanome (5 %) und die Karzinome der weiblichen Geschlechtsorgane (3 %) zur Beobachtung.

Die Beteiligung der übrigen Krebsarten bei der Hirnmetastasierung ist im Vergleich zu den erwähnten sehr gering. So erscheinen in der Statistik von PENZHOLZ (1968) die Schilddrüsenkarzinome mit 1,5 %, die Gesichtskarzinome mit 1,5 %, die Sarkome mit 1 % und die Karzinome der männlichen Geschlechtsorgane und der Prostata sogar nur mit je 0,5 %.

2.4. Eigene Statistik.

Annähernd gleiche Ergebnisse zeigten die 134 Fälle mit Hirnmetastasen aus dem eigenen Patientengut.

Mit 49,2 % ist der Anteil des Bronchialkarzinoms an der intrazerebralen Metastasierung am höchsten. In der Häufigkeit an zweiter Stelle erscheint mit 14,9 % das Mammakarzinom.

Der prozentuale Anteil des Hypernephroms an der intrazerebralen Metastasenbildung liegt hinter dem Bronchialkarzinom und Mammakarzinom mit 5,9 % an dritter Stelle.

An der vierten Stelle mit jeweils 3 % der Fälle stehen die Karzinome der Prostata und die Melanome, gefolgt von 1,5 % der Karzinome des Intestinaltraktes.

Ein großer prozentualer Anteil der Hirnmetastasen entfällt mit 22,5 % auf unbekannte Primärtumoren.

Dieser hohe Prozentsatz ist zum Teil dadurch erklärbar, weil das Bronchialkarzinom bereits zu einem Zeitpunkt Metastasen setzen kann, wo es noch derart klein ist, daß von seiten der Lungen keine Beschwerden bestehen und es röntgenologisch auch nicht nachweisbar ist.

Sicherlich ausschlaggebend für den hohen Prozentsatz unter den unbekannten Primärtumoren ist die Schwierigkeit der Diagnosestellung durch das angiographische Bild der Hirnmetastase. Nur in einigen Fällen konnte das Schicksal der Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nicht weiter verfolgt werden. Die zur Diagnosestellung notwendige Autopsie wurde in einigen Fällen von den Angehörigen verweigert.

2.5. Zerebrale Metastasierungsneigung der Primärtumoren. Für die Klinik ist die Kenntnis der Metastasierungsneigung ins zentrale Nervensystem einzelner Organ-tumoren von besonderer Bedeutung. Die meisten Untersuchungen hierfür finden sich in der Literatur für das Bronchialkarzinom, während entsprechende Angaben über sonstige Karzinome bisher nur spärlich sind.

Nach MÜLLER und WOCHNIK (1961) ist die Tendenz bösartiger Geschwülste, ins Zentralnervensystem zu metastasieren, eindeutig mit 2,3 % am niedrigsten bei den Tumoren des Intestinaltraktes, obwohl diese Tumoren noch immer die zweithäufigsten aller Körper-Malignome sind. Umgekehrte Verhältnisse findet man beim Melanom.

Mit 62 % geben MÜLLER und WOCHNIK die Metastasierung des Melanoms ins Zentralnervensystem an. Damit hat dieser Tumor von allen bösartigen Körpergeschwülsten

Das Durchschnittsalter der an einem Hypernephrom erkrankten Patienten mit Hirnmetastasen lag bei 57 Jahren, wobei das weibliche Geschlecht nicht vertreten ist.

Den höchsten Altersdurchschnitt erreichen mit 64 Jahren die an einem metastasierenden Prostatakarzinom erkrankten Patienten.

Eine relativ große Anzahl der Fälle stellen die Hirnmetastasen der unbekannten Malignome dar, wobei die Altersdurchschnittsverteilung mit 53,8 Jahren der des Bronchialkarzinoms entspricht.

In dieser Gruppe befindet sich auch mit 18 Jahren der jüngste und mit 70 Jahren der älteste Patient. Der Anteil des weiblichen Geschlechtes an den Hirnmetastasen der unbekannten Malignome ist mit 40 % am höchsten.

3.2. Intrakranielle Metastasen und ihre Vorzugslokalisation.

Alle intrakraniellen Gebiete können zum Ansiedlungs-ort metastatischer Tumoren werden. Am häufigsten siedeln sich metastatische Geschwülste im Gehirn selbst an.

PENZHOLZ beschreibt, daß etwa 15-20 % aller intrakraniellen Karzinommetastasen primär extrazerebral, vor allem in der Dura, lokalisiert sind. Wobei es sich bei diesen Metastasen um eine besonders "gutartige" Form der metastatischen Manifestation bösartiger Geschwülste im Zentralnervensystem handeln soll. Er begründet es damit, daß das straffe und relativ blutgefäßarme Gewebe der harten Hirnhäute

LORENZ sowie ETHELBERG und VAERNET meinen, daß der Prädilektionssitz der Metastasen im Parietal- und Okzipitallappen sei, während BOUDIN und BARBIZET mehr den frontalen und parietalen Hirnabschnitt befallen sahen.

In STÖRTEBECKERS Zusammenstellung waren der frontale, temporale oder parietale Hirnlappen in 70 % der Sitz der Metastasen, die in 80 % supratentoriell gelegen waren.

Eindeutige Aussagen über die Bevorzugung einer Gehirnhälfte bei der zerebralen Metastasierung finden sich nicht.

Metastasen in den Großhirnhemisphären mit ihren wichtigen Funktionen haben schwere klinische Erscheinungen zur Folge und führen deshalb sicher früher zur stationären Aufnahme und Abklärung.

Bei Metastasen im Kleinhirn kann es früh zur Liquorblockade und Auftreten zerebellärer Erscheinungen kommen.

In der Zusammenstellung von PENZHOLZ ist in etwa einem Viertel der Fälle das Kleinhirn der Sitz der solitären Hirnmetastasen.

COURVILLE (1937) vertrat die Ansicht, die in der späteren Literatur als Courvillesches Gesetz auftaucht, daß etwa die Hälfte aller parieto-okzipital gelegenen Hirntumoren Krebsmetastasen seien, wobei KRAUSE und ZÜLCH (1951) unter 130 okzipital gelegenen Hirntumoren nur 9 = 6,6 % Hirnmetastasen fanden.

Eine einheitliche Aussage darüber zu finden, welcher Hirnloben in den verschiedenen Statistiken die bevorzugte Lokalisation darstellt, scheitert an der Schwierigkeit, eine scharfe Trennung der Lokalisation von Großhirnmetastasen nach einzelnen Hirnloben vornehmen zu können.

3.3. Eigene Ergebnisse.

Bei 22 Patienten aus eigenem Krankengut mit einem Bronchialkarzinom zeigte sich keine Bevorzugung irgendeiner Hirnregion. Es konnten von diesen 22 Metastasen 3 im parietalen Bereich, 2 zentral, 2 okzipital, 1 okzipitoparietal, 1 temporo-parietal, 2 temporo okzipital und 5 multipel lokalisiert werden. In 6 Fällen konnte kein Befund erhoben werden.

Ein anderes Ergebnis zeigen die Patienten mit Verdacht auf Bronchialkarzinommetastasen.

Hier konnten von 24 fraglichen Metastasen 17 Hirnmetastasen nicht lokalisiert werden. Drei Hirnmetastasen ließen sich parietal, 2 temporo-parietal, 1 okzipitoparietal und in einem Fall multipel lokalisieren.

Unter den Hirnmetastasen des Mammakarzinoms zeigt sich ebenfalls keine Bevorzugung irgendeiner Hirnregion.

Es konnten von 13 Hirnmetastasen 6 nicht lokalisiert werden. In 2 Fällen wurden Hirnmetastasen zentral, in einem parietal und zentral und in einem anderen Fall okzipital und frontal gefunden. Bei 3 Patientinnen ließen sich multiple Hirnmetastasen nachweisen.

Die folgende Übersicht faßt die 21 Hirnmetastasen des Hypernephroms, Melanoms, der Prostata und der unbekannten Malignome zusammen, da auch hier im einzelnen keine Aussage über die Bevorzugung einer Hirnregion gemacht werden kann.

Es konnten 11 fragliche Hirnmetastasen nicht lokalisiert werden. Eine Hirnmetastase war temporal, 1 fronto-temporal, 1 temporo-okzipital, 2 temporo-parietal, 1 parietal, 1 zentral und parietal, 1 fronto-parietal, 1 temporo-parietal und okzipital, 1 okzipital lokalisiert.

Bei der Betrachtung der Gesamtzahl der Hirnmetastasen und ihrer Lokalisation scheint die Parietalregion und die Temporo-parietalregion in der Häufigkeit zu überwiegen, gefolgt von den multipel auftretenden Hirnmetastasen.

3.4. Das Verhältnis der solitären zu den multiplen Metastasen.

Die Angaben über das Verhältnis von solitären zu multiplen Metastasen gehen auseinander. LEITHOLF und KUHLEND AHL fanden unter 71 operierten bzw. zur Sektion gekommenen Patienten in 60,5 % Solitärmetastasen und in nur 39,5 % multiple Metastasen. Nach BAKER und WEYAND sollen annähernd ein Drittel der Hirnmetastasen solitär sein, während GUTTING meint, daß solitäre und multiple Metastasen gleich häufig vorkommen, das Bronchialkarzinom nicht berücksichtigt, da hier die Hirnmetastasen vorwiegend multipel in Erscheinung treten. Auch nach OSTERTAG sowie ROGER und PAULLAS überwiegt beim Bronchialkarzinom und Hypernephrom die multiple Metastasierung im Gehirn. HANNEMANN wiederum fand

beim Bronchialkarzinom meist solitäre Hirnmetastasen. WILLIS fand unter 168 Fällen 106 (63 %) multiple Metastasen. ASK-UPMARK zählte in 13 Literaturzusammenstellungen 450 multiple gegenüber nur 246 Fälle mit solitären Hirnmetastasen. GLOBUS und MELTZER fanden in 38,6 % der Fälle solitäre Hirnmetastasen und in 52,6 % der Fälle multiple Metastasen. In der Zusammenstellung von STÖRTEBECKER erscheinen 67 Fälle von solitären Hirnmetastasen gegenüber nur 15 Fällen mit multiplen Metastasen.

Zum Vergleich dazu sollen hier die eigenen Ergebnisse erwähnt werden, wobei nur diejenigen Fälle berücksichtigt wurden, bei denen ein eindeutiger angiographischer Befund erhoben werden konnte. So fanden sich in 18 Fällen solitäre Hirnmetastasen und in 11 Fällen multiple Hirnmetastasen.

3.5. Das klinisch-neurologische Bild der Hirnmetastasen unter Berücksichtigung von Manifestation und Verlauf. Typische Zustandsbilder bei Hirnmetastasen bösartiger Geschwülste sollen es nach BODECHTEL nicht geben.

MOLL und W. SCHEID betonen die Symptomarmut der Hirnmetastasen. BAILY dagegen stellt den Verwirrtheitszustand als bedeutendes klinisches Symptom bei den Hirnmetastasen heraus. Andere Autoren (MÜLLER, WOCHNIK) halten die gegenüber den primären Hirntumoren kürzere Vorgeschichte für ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal.

PENZHOLZ schätzt, daß etwa ein Drittel aller Fälle von Karzinommetastasen im Zentralnervensystem stumm verläuft und daß diese lediglich als Nebenfund bei Sektionen nachweisbar sind. Er glaubt, daß das klinische Erscheinungsbild und der klinische Verlauf entscheidend abhängen von den anatomischen Verhältnissen und wie und wo die ersten arteriellen Metastasierungen im Schädelinneren erfolgen.

Metastasen können demzufolge alle möglichen Symptome hervorrufen.

PENZHOLZ fand von der kleinsten, mikroskopisch gerade noch nachweisbaren, bis zur faustgroßen und von der solitären Metastase bis zur multiplen Karzinommetastase alle Übergänge. PENZHOLZ behauptet, daß kleine Solitärmetastasen für Arzt und Patient unbemerkt bleiben, bis ihr Anwachsen zu Zeichen des Hirndruckes oder zerebralen Herdsymptomen führt.

MOLL erklärt das häufige Fehlen von Hirndruckzeichen bei den metastatischen Prozessen mit einer meist schon vorliegenden Altersatrophie des Gehirns, die die progrediente Volumensvermehrung im Schädelinneren kompensiere. MÜLLER und WOCHNIK fanden bei den primären Hirntumoren früher und häufiger Hirndruckzeichen, weil sie sich infiltrativ ausbreiten und die Hirnmetastasen vorwiegend expansiv wachsen.

W. SCHEID führt dieses Verhalten der Hirnmetastasen auf eine geschwächte Defensivreaktion des Gehirns gegenüber dem zerebralen metastatischen Prozeß zurück.

COSSEL wieder nimmt eine altersbedingte Funktionschwäche des Hirngewebes an, die einen metastatischen Prozeß latent erscheinen lasse.

Ob zerebrale Herdsymptome wie Hemiparese, aphatische Störungen, fokale Anfälle u.s.w. oder allgemeine Zeichen diffusen Hirndruckes (Kopfschmerzen, Erbrechen, Somnolenz) im Beginn im Vordergrund stehen, dürfte nach PENZHOLZ in erster Linie davon abhängen, ob die primäre Zellverschleppung in eine stumme Region oder in ein funktionell wichtiges Hirnzentrum erfolgte.

PENZHOLZ gibt als stumme Region das Stirnhirn, die hintere Parietalregion oder den Schläfenlappen, besonders rechts, an.

Funktionell wichtiges Hirnzentrum ist zum Beispiel die vordere Zentralwindung oder das Sprachzentrum.

MÜLLER und WOCHNIK konnten in einem größeren Untersuchungsmaterial von 317 Fällen mit malignen Körpertumoren allein in 12 Fällen von Hirnerweichungs-herden organisierte Geschwulstthromben in größeren Hirngefäßen nachweisen. So läßt sich das von BODECHTEL erwähnte apoplektiforme Auftreten von Hirnmetastasen erklären. Einige Autoren geben einen apoplektiformen Beginn in einem erstaunlich hohen Prozentsatz ihrer Fälle an. So zum Beispiel GLOBUS und MELTZER (1942) in 33 von 57 Fällen (= 58 %), HARE und SCHWARZ (1934) in 36 von 100 Fällen (= 36 %).

Bei einem größeren Tumorzellembolus soll es nach PENZHOLZ schlagartig zum Auftreten zerebraler Herdsymptome kommen, die sich durch eine akut hinzukommende Umgebungsreaktion (kollaterales Ödem) noch verstärken können.

Diese massiven Herdsymptome können laut PENZHOLZ nach einigen Tagen oder Wochen wieder etwas zurückgehen oder verschwinden sogar mehr oder weniger vollkommen, um dann erst nach einer Latenz von einigen Wochen oder Monaten mehr und mehr wieder in Erscheinung zu treten.

Dieser dreiphasische Verlauf ist schon 1933 von PAILLAS als charakteristisch für Hirnmetastasen beschrieben worden; eine Beobachtung, die von anderen Autoren bestätigt wurde (GAREIN und HUGUENIN 1935, SIMIONESCU 1960).

PAILLAS fand diese Verlaufsform besonders bei den solitären Hirnmetastasen eines Mammakarzinoms, nicht dagegen bei den verstreuten multiplen Metastasen eines Bronchialkarzinoms.

3.6. Eigene Ergebnisse.

Unter den Patienten aus eigenem Krankengut waren nur 3 Patienten mit passageren neurologischen Ausfällen, und diese fielen unter die Gruppe der unbekannten Primärtumoren. Die übrigen Patienten zeigten persistierende neurologische Ausfallerscheinungen.

Bei 17 Patienten fanden sich als hirnpathologischer Befund sensomotorische Hemiparesen ohne Betonung, bei 6 Patienten nur motorische und bei 2 Patienten nur sensible Hemiparesen ohne Betonung einer Muskelgruppe.

7 Patienten hatten eine Hemianopsie kombiniert mit Hemiparesen.

12 Patienten hatten eine sensomotorische Hemiparese mit Betonung eines Armes oder eines Beines. 8 Patienten zeigten Hemiparesen mit Störungen des Reflexverhaltens, weitere 6 Patienten mit Paralyse.

Bei 6 Patienten bestand eine Dysdiadochokinese.

Nur 3 Patienten hatten Monoparesen.

22 Patienten hatten Bewußtseinsstörungen, waren aber ansprechbar. 2 Patienten waren kritiklos und euphorisch und 7 Patienten waren verwirrt. Bei einem Patient bestand eine Apraxie und bei 12 Patienten fanden sich Aphasien. 2 Patienten hatten eine Dysarthrie. Nur bei einem Patienten waren Hirnnerven befallen.

Die verschiedene klinische Manifestation der weitaus größten Zahl der Hirnmetastasen entspricht einem klinisch-neurologischen Zustandsbild, wie es nach MÜLLER und WOCHNIK am ehesten noch bei den zerebralen Gefäßerkrankungen zu finden ist.

3.7. Allgemein-klinische Symptomatik.

Da in einer internen Klinik Hirnmetastasen eine relativ große Rolle spielen, fordert BODECHTEL, daß man bei Menschen jenseits des 50. Lebensjahres mit Verdacht auf einen intrakraniellen raumfordernden Prozeß reflektorisch an eine Karzinommetastase denken soll. Deshalb soll jeder Hirntumorkranke prinzipiell exakt internistisch untersucht werden.

Neben der Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Gewichtsverlust, geben das Blutbild, die Elektrophorese und die Blutsenkung Hinweis auf eine maligne Erkrankung.

MÜLLER und WOCHNIK verglichen die Blutsenkungswerte in der ersten Stunde zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme bei Patienten mit primären malignen Hirntumoren mit primären benignen Hirntumoren und bei Patienten mit Hirnmetastasen. Sie fanden heraus, daß Blutsenkungsbeschleunigungen von über 20 mm n.W. bei den metastatischen Hirntumoren häufiger vorhanden waren als bei den primären benignen Hirntumoren.

Aber auch bei den bösartigen primären Hirngeschwülsten waren bis zu 30 % die gleichen Blutsenkungsgeschwindigkeiten vorgekommen. Lediglich die im Verlauf des Leidens zunehmende Blutsenkungserhöhung war bei den metastatischen Hirntumoren von Bedeutung; dann allerdings lagen auch meist organspezifische Symptome der Geschwulst vor, aus denen sich die Diagnose eindeutig ergab.

4. Angiographische Befunde metastatischer Hirngeschwülste und ihre Abgrenzung von anderen intrakraniellen, raumfordernden Prozessen.

4.1. Das angiographische Bild der Gliome und Meningeome. Gegenüber der Elektro- und Luftencephalographie geben MÜLLER und WOCHNIK die zerebrale Angiographie als zuverlässigste Untersuchungsmethode bei den metastatischen Hirntumoren an, wobei heute der Computertomographie ständig steigende Bedeutung bei der Diagnose intrakranieller Veränderungen zukommt.

Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur fällt auf, daß im Gegensatz zur Differentialdiagnose der Angiome, Gliome und Meningeome im Bezug auf das angiographische Bild der metastatischen Hirngeschwülste eine gewisse Unstimmigkeit herrscht.

LORENZ (1951) verglich die angiographischen Befunde bei metastatischen Hirntumoren mit dem angiographischen Bild der Meningeome und Glioblastome.

Er beschreibt das Meningeom als einen Tumor, der sich in der arteriellen, kapillären und venösen Phase mit Kontrastmittel anreichert. Der Tumor bildet sich gleichsam in seiner ganzen Größe ab. Die Mitte sei weniger kontrastreich als die Randgebiete. Die normalen Gefäße seien durch den Tumor verdrängt. Um den Tumor laufe ein Randgefäß herum, das dem Tumorgebiet einen gut begrenzten Abschluß gibt. In einigen Fällen stelle sich im Meningeom ein regelmäßiges, feines Gefäßnetz dar. ALMEDA LIMA (1950) beschreibt das angiographische Bild des Meningeoms folgendermaßen: "Im Zentrum des Tumors scheinen sich die Arterien immer stark zu verästeln, nachdem sie vorher einen großen Teil der peripheren Zonen durchsetzt haben, ohne sie nennenswert aufzuteilen. Vom Zentrum des Neoplasmas ausgehend, entwickelt sich ein gut ausgebildetes Arterien- und Gefäßnetz, das in große venöse Stämme an der Oberfläche des Tumors einmündet. Auf diese Weise hätten wir eine vorwiegend arterielle zentrale und eine vorwiegend venöse äußere Zone. Wenigstens scheint mir festzustehen, daß diejenigen Arterien, welche einen genügend großen Durchmesser haben, sich vorzugsweise im Zentrum des Neoplasmas befinden, und daß die großen venösen Äste nur in der Peripherie sichtbar sind."

KRAYENBÜHL bezeichnet das Meningeom als einen Tumor, der im Angiogramm charakterisiert ist durch die diffus-homogene, verlängerte Anfärbung in der Früh- und Spätphase des Phlebogrammes.

Die Peripherie des Tumors wird durch zahlreiche feine Kapillaren gebildet, wodurch in der kapillären und venösen Phase des Angiogrammes die diffus-homogene Anfärbung des Tumors wie ein Nebel zustande kommt.

Ferner zeigen sich Gefäßverlagerungen, Gefäßneubildungen und Randgefäße.

Für KRAYENBÜHL schien die Fortdauer der Tumoranfärbung 8-9 Sek. nach Beginn der Injektion für die Meningeome pathognomonisch zu sein. Differentialdiagnostisch sieht er Schwierigkeiten in der Abgrenzung zwischen Meningeom und Glioblastom, wenn die Gefäßzeichnung grobkörnig ist, sich in der kapillären Phase ein arterio-venöser Kurzschluß mit hochgradig geschlängelten abführenden Venen darstellt und eine diffus-homogene Anfärbung im Phlebogramm fehlt. Die Vaskularisation durch die Arteria carotis externa sei immer in einem hohen Maß für ein Meningeom verdächtig.

Beim Glioblastom fand LORENZ feine, unregelmäßige, bizarre Gefäße, die spirillenförmig im Tumorgebiet verlaufen. Daneben sehe man kleine und große Kontrastmittelflecken. In der arteriellen Phase vorzeitig auftretende Venen seien pathognomonisch.

Im Gegensatz zum Meningeom gelinge es beim Glioblastom selten, den Tumorbezirk in seiner wahren Größe zu bestimmen. Die Gefäße seien in einigen Partien des Tumors stärker entwickelt als in anderen. Da das Glioblastom infiltrierend wächst, sei die Verdrängung der normalen Gefäße gering und ließe keine Rückschlüsse auf die Tumorgroße zu.

KRAYENBÜHL und YASARGIL fanden ebenfalls eine erhöhte Durchblutungszeit beim Glioblastom.

Bei ihren Untersuchungen kommen in der arteriellen Phase auch schon die abführenden Venen zur Darstellung. Die Tumorgefäße verlaufen geschlängelt und verlieren sich mit unscharfer Begrenzung gegenüber dem normalen Hirngewebe.

Randgefäße kommen im Sinne einer Tumorkapsel vor. Die Tumorbegrenzung ist aber unscharf und bereits in der arteriellen Phase sind neugebildete Gefäße erkennbar.

Kommt es zu einer diffus-homogenen Tumoranfärbung, so sprechen nach KRAYENBÜHL und YASARGIL ebenfalls die frühe Darstellung der Venen und die unscharfe Begrenzung der Tumoranfärbung für ein Glioblastom. Die Autoren behaupten, daß das Glioblastom oft nicht von einer Metastase unterschieden werden kann, weil die Vaskularisation für beide Tumorarten praktisch dieselbe sein kann.

Mit größter Sicherheit spreche lediglich die Multiplizität für Metastasen.

4.2. Die Hirnmetastasen und ihre Abgrenzung gegenüber Gliomen und Meningeomen im Angiogramm.

Die Metastasen können in ihrer Abgrenzung gegenüber den vorher beschriebenen Tumoren gelegentlich Schwierigkeiten bereiten.

LORENZ beschreibt folgende Besonderheiten, die ihm erlauben, aus dem Angiogramm die Artdiagnose im voraus zu bestimmen.

Die zahlreichen kleinen Gefäße der Metastasen halten das Kontrastmittel länger fest als die gesunden Kapillaren. Diese Feststellung stützt sich auf die Beobachtung der Strömungsgeschwindigkeit des kontrastangereicherten Blutes durch Serienaufnahmen. Es kann vorkommen, daß die Metastasen sich nur langsam mit Kontrastmittel anreichern und daher auf Aufnahmen der arteriellen Phase noch nicht oder nur schwer sichtbar sind.

LORENZ kommt daher zu dem Schluß, daß die Anwendung der Phlebographie eine bessere Ausbeute in der Diagnostik erbringt. Die Metastase zeige darüber hinaus einen rundlichen, gefäßreichen Bezirk, der sich durch seinen Kontrastreichtum abhebe. Als differentialdiagnostisches Kriterium der Hirnmetastasen gegenüber dem Gliom beschreibt LORENZ die bessere Abgrenzung gegen das umgebende Gewebe, gegenüber den Meningiomen die mehr verwaschene, kleinfleckige Kontrastmittelanfärbung.

Läßt der mit Kontrastmittel angereicherte Bezirk beim Meningeom eine Aufhellung im Zentrum des Tumors erkennen, so ist das bei Metastasen nie der Fall. Die Anreicherungen der Metastasen mit Kontrastmittel ist ungleichmäßig, gelegentlich fleckförmig.

MILETTI spricht bei der Charakteristik der Metastasen von einem "Komplex gemeinsamer Merkmale, aufgrund derer man auf die Bösartigkeit des Tumors schließen könne. Meist werde bei dieser Tumorart die Fehldiagnose eines Glioms gestellt."

Er meint, man könne nur mit relativer Sicherheit die Hirnmetastase im Angiogramm diagnostizieren, wenn entweder ein maligner Primärtumor oder multiple Tumoren nachgewiesen werden können.

Die pathologische Vaskularisation der Hirnmetastasen ähnelt nach WICKBOM am meisten den Glioblastomen. Differentialdiagnostisch müsse man diese Tumoren sowohl vom Glioblastom als auch vom Meningeom und dem Angiom abgrenzen.

GLONING unterschied in gleicher Weise wie WICKBOM.

MILETTI fand bei 17 Hirnmetastasen nur dreimal eine Anfärbung. Dabei konnte nie ein Glioblastom ausgeschlossen werden. Auch KRAYENBÜHL und RICHTER beschrieben die Metastase im angiographischen Bild als stark vaskularisierten, eher kleinen Tumor, der am ehesten mit einem Glioblastom zu vergleichen sei. Häufig käme es aber nicht zu einer Tumoranfärbung, sondern nur zu einer Gefäßverdrängung.

GLONING widersprach der Auffassung, die Hirnmetastase ergäbe ein einheitliches angiographisches Bild. Je nach dem histologischen Aufbau der Metastase sei das Angiogramm recht unterschiedlich. Einzig bei den Hypernephrommetastasen könne, falls diese ein meningeomähnliches Bild zeigten, auf den Primärtumor geschlossen werden.

Dagegen beschreiben DECKER und HEINY 14 Hypernephrom-metastasen, wovon 6 im Angiogramm eine Tumoranfärbung zeigten. Diese Anfärbungen seien jedoch uneinheitlich gewesen, so daß auch bei Hypernephrommetastasen die Angiographie keine sicheren Rückschlüsse auf den Primärtumor erlauben würden.

STRANG und MARSAM glaubten, zwischen Metastasen und Gliomen unterscheiden zu können, da die Tumoranfärbung bei Metastasen in der Regel kleiner sei als bei Gliomen.

Bei SCHIEFER, RAUSCH und UDVARHELYI zeichnen sich die Metastasen im allgemeinen durch ihre scharfe Begrenzung gegen die Umgebung ab. Nur in wenigen Fällen war die sonst beim Glioblastom bekannte periphere Vaskularisation besonders ausgeprägt, und es traten differentialdiagnostische Schwierigkeiten auf.

Sie fanden ebenfalls heraus, daß es fraglich ist, ob die Form der im Angiogramm sichtbaren Tumorgefäße von der Art des Primärtumors abhängt, nachdem sich bei dem gleichen Patienten nebeneinander eine glioblastomähnliche und eine homogene Anfärbung nachweisen ließ.

4.3. Gefäßverlagerungen bei intrakraniellen Metastasen.

Gegenüber den primären Hirntumoren waren die fernen Verlagerungserscheinungen der Hirnmetastasen bei MÜLLER und WOCHNIK oft nur gering ausgeprägt. Nicht selten fehlte als Fernsymptom eine Verschiebung der Arteria cerebri anterior im sagittalen Strahlengang, während die Transversalaufnahmen einen relativ großen Tumor zeigten (RIECHERT).

Unter den lokalen Verdrängungszeichen wies die rundlich-kugelige Form und scharfe Begrenzung gegen die Umgebung (R. LORENZ) sowie die vorwiegend intrazerebrale Lage der Neubildung (DECKER und HEINY) auf das Vorliegen eines metastatischen Hirnprozesses hin. Die Multiplizität solcher Veränderungen war für das Vorhandensein zerebraler Geschwulstmetastasen beweisend.

LEITHOLF und KUHLENDahl fanden nur sehr umschriebene und geringe Verlagerungen der benachbarten Hirngefäße. Unter 26 Arteriogrammen kamen 10 Tumoranfärbungen, 4 Kapselgefäße und nur 12 zum Teil mäßige Verdrängungen des Gefäßsystems zur Darstellung.

Demgegenüber fanden SIEGENTHALER, HÄRTEL und HUBER (1971) als häufigstes Zeichen einer zerebralen Metastase Gefäßverlagerungen mit oder ohne Zirkulationsverzögerungen (66,5 %).

Da die zerebralen Metastasen sich in einem Gebiet präformierter Hirngefäße entwickeln, scheinen nach MÜLLER und WOCHNIK die angiographisch nachweisbaren Verdrängungserscheinungen derselben von größerer artdiagnostischer Bedeutung zu sein als die Tumoranfärbung selbst.

PENZHOLZ fand normale Gefäßverläufe im Carotisangiogramm bei multiplen Hirnmetastasen wesentlich häufiger als bei solitären (35 % : 15 %). Die verdrängenden Wirkungen auf das Gefäßsystem sollen sich bei multiplen, an verschiedenen Stellen des intrakraniellen Raumes gelegenen Metastasen, oft gegenseitig aufheben.

4.4. Tumoranfärbungen bei Hirnmetastasen.

Häufig läßt sich die Hirnmetastase angiographisch darstellen.

PENZHOLZ behauptet, daß das angiographisch besonders eindrucksvolle Symptom der Tumoranfärbung bei Fällen mit solitären Hirnmetastasen häufiger ist als bei solchen mit multiplen.

Nach ETHELBERG und VAERNET sowie LORENZ stellen sich Hirnmetastasen gewöhnlich als Kontrastmittelflecken bzw. durch ein konzentrisch angeordnetes Gefäßbündel um einen gefäßlosen Bezirk dar. Der Kontrastmittelfleck habe eine rundliche Form von Kirsch- bis Walnußgröße mit scharfer Begrenzung. Verwaschenfleckige Kontrastmittelablagerung und verzögerte Durchströmungsgeschwindigkeit des Tumorbezirkes sind charakteristisch (LORENZ).

LEITHOLF und KUHLENDahl fanden bei Durchsicht von 26 Arteriogrammen in 10 Fällen eine deutliche Tumoranfärbung, die bei der Serienangiographie meist erst in der Spätphase zur Darstellung kamen.

Neben der Einteilung von GLONING und WICKBOM in drei Gruppen von angiographischen Bildern bei Metastasen - nämlich gliomähnliche, meningeomähnliche und angiomähnliche Bilder - unterscheiden STRANG und MARSAN angiographisch fünf Gruppen, nämlich diffuse Anfärbung, alleinige Gefäßverdrängung, Kapselanfärbung, leichte meningeomähnliche Anfärbung und - selten - Ausbildung pathologischer Gefäße.

ZACHRISSON unterteilt die Metastasen in vier angiographische Gruppen: homogene, meningiom-ähnliche Anfärbung, Kapselanfärbung, gliomähnliche Anfärbung mit Ausbildung arteriovenöser Shunts und feingeschlängelte pathologische Gefäße. Von seinen 124 Angiogrammen zeigen 56 eine Tumoranfärbung.

SCHIEFER, RAUSCH und UDVARHELYI unterscheiden drei Gruppen, nämlich eine homogene Anfärbung, (ähnlich der des Meningeoms), eine Darstellung grober, unregelmäßig angeordneter Gefäße mit arteriovenösen Fisteln, kleinen Blutseen (ähnlich dem Glioblastom) und eine weitere Form mit einem Netz kleiner, unregelmäßiger Gefäße, wobei sich die Metastasen durch eine scharfe Begrenzung gegen die Umgebung auszeichnen.

MÜLLER und WOCHNIK fanden unter den Tumoranfärbungen alle Übergänge vom gefäßleeren Raum bis zur ausgeprägten Eigenvaskularisation.

In der überwiegenden Zahl zeigten die Hirnmetastasen jedoch gliomähnliche Anfärbungen (G. HÄUSSLER) sowie Mischformen aus gliom- und meningiomspezifischen Gefäßbildern.

Nicht selten bestand schon in der arteriellen Phase ein gleichmäßig schleierartig angefärbter Fleck, der oft noch im Phlebogramm vorhanden war, und nach LORENZ durch die in der Metastase verlangsamte Blutzirkulation zustande kommen sollte.

LORENZ unterscheidet bildmäßig zwei Gruppen von Metastasen. Die eine Gruppe zeigt die Metastasen als diffus mit Kontrastmittel angereicherten Bezirk. Die andere Gruppe weist in der Metastase ein nicht sehr dichtes Gefäßknäuel auf, wobei jedes Gefäß gut zu erkennen ist (im Gegensatz zum Bild des Aneurysma angiomatosum). Das angiographische Bild der ersten Gruppe ähnelt dem des Glioblastoms. Die neugebildeten Gefäße machen im einzelnen einen verwaschenen, wirren Eindruck, jedoch hebt sich der Tumorbezirk deutlich ab. Man könne bei den Metastasen aus dem Angiogramm die Tumorgröße ablesen.

LORENZ fand bei Metastasen auch Randgefäße, wie sie häufig bei Meningeomen, gelegentlich bei gewissen Gliomarten als Umrandung des Tumors vorkommen.

KRAYENBÜHL und KUHN unterscheiden acht Gruppen von mehr oder weniger ausgeprägten Tumoranfärbungen:

1. Diffuse, feinfleckige, vorwiegend kapilläre Anfärbung,
2. grobkörnige, vorwiegend kapilläre Anfärbung,
3. leichte, strähnige Anfärbung,
4. diffuse, vorwiegend venöse Anfärbung, wie Meningeom,
5. diskrete, partielle Anfärbung,
6. periphere Anfärbung, mit randbildenden Gefäßen,
7. Darstellung pathologischer Venen,
8. Kapseldarstellung.

4.5. Die Artdiagnose der Hirnmetastasen im Angiogramm.

Nach GLONING bietet die Differentialdiagnose der Hirnmetastasen im Arteriogramm gegenüber den anderen Hirngeschwülsten nach dem heutigen Stand der Kontrastmitteldiagnostik keine besonderen Schwierigkeiten.

Die weitere differentialdiagnostische Abgrenzung der einzelnen Metastasenarten ist nach seiner Erfahrung nur in sehr beschränktem Ausmaß möglich.

Die Metastasen eines Plattenepithelkarzinoms können nach GLONING verschiedene angiographische Bilder geben, je nachdem ob sie in der Tiefe liegen oder von den Meningen ausgehen, ob sie keine oder massive Nekrosen aufweisen. Eine Ausnahme findet GLONING bei dem Hypernephrom, dessen Metastasen oft so stark vaskularisiert sind, daß sie ein einigermaßen charakteristisches angiographisches Bild geben können, das sich durch die besonders dichte pathologische Vaskularisation auszeichnet, die angiographisch mehr dem Meningeom ähnelt.

DECKER und HEINY fanden jedoch sehr unterschiedliche Anfärbungen im angiographischen Bild der Hypernephrommetastasen.

ZACHRISSON fand unter 124 Angiogrammen 56mal eine Tumoranfärbung; dabei waren 90 % der Hypernephrommetastasen, wenn auch verschiedenartig, angefärbt.

Weder beim Bronchialkarzinom noch bei den Melanomen waren die Ergebnisse der Angiographie einheitlich. Von den 18 Mammakarzinommetastasen waren nur vier angefärbt. Die Adenokarzinome zeigten häufig eine periphere Anfärbung und pathologische Venen.

Im Vergleich zu den primären Hirntumoren seien die Metastasen oft kleiner, nicht selten multipel, und im Endgebiet einzelner Arterien gelegen. Die Anfärbung bei den Metastasen erfolge in der Regel rascher als bei den Gliomen.

Unter den 56 angefärbten metastatischen Tumoren sei eine präoperative Diagnose in 37 Fällen möglich gewesen, wobei es sich dabei 10mal um ein Hypernephrom gehandelt habe.

Der Autor zieht aus den erwähnten Angaben den Schluß, eine Differenzierung zwischen primären und metastatischen Hirntumoren sei häufiger möglich als bisher angenommen wurde. Eine Aussage in Bezug auf den Sitz des Primärtumors sei dagegen sehr schwierig, ausgenommen bei den Hypernephromen, bei denen dies in 50 % der Fälle gelungen sei.

BLATT und HØJGAARD untersuchten 69 Fälle mit Hirnmetastasen. Mit Hilfe der Angiographie diagnostizierten sie eine Metastase nur dann, wenn es sich um multiple Anfärbungen handelte.

KRAYENBÜHL und KUHN fanden in rund 2/3 der Fälle keine Tumoranfärbung. Eine Übersicht der 33 Hirnmetastasen, die zu einer Anfärbung im Angiogramm geführt haben, zeigt bei KRAYENBÜHL ganz unterschiedliche angiographische Bilder.

SIEGENTHALER, HÄRTEL und HUBER konnten bei 41,5 % ihrer Patienten eine sichere, angiographische Anfärbbarkeit der Metastasen beobachten. Dabei konnten in 28,5 % pathologische Gefäße, in 13 % ein schummriger Aspekt und bei 4,5 % seltene Ringbildungen gesehen werden. Eine vorzeitige Venenfüllung als Ausdruck tumorbedingter, arterio-venöser Kurzschlüsse konnte bei 13 % aller Hirnmetastasen eindeutig nachgewiesen werden.

Diese vorzeitige Venenfüllung scheint bei den Autoren für angiographisch faßbare Hypernephrommetastasen fast obligatorisch zu sein, und damit erlauben diese Metastasen als einzige eine angiographisch einigermaßen sichere Artdiagnose.

Auch Melanometastasen sollen häufig eine angiographische Anfärbbarkeit zeigen, doch variieren die Bilder stark, so daß eine Artdiagnose aufgrund des Angiogramms nicht möglich sein soll.

LINDGREEN und WICKBOM sind der Ansicht, daß eine homogene Anfärbung für eine Karzinommetastase eine glioblastomähnliche Anfärbung für eine Sarkommetastase spricht.

SCHIEFER, RAUSCH und UDVARHELYI fanden keine Beziehungen zwischen der Form der tumoreigenen Gefäße (Art der Anfärbung) und der Art des Primärtumors. Sie seien auch nicht zu erwarten, nachdem beim gleichen Patienten sowohl glioblastomähnliche als auch meningeomähnliche Formen nachgewiesen werden konnten. Die Gefäßstruktur soll möglicherweise nach Meinung dieser Autoren mit den örtlichen Bedingungen der jeweiligen Ansiedlungsstellen zusammenhängen.

Auch bei den Untersuchungen von MÜLLER und WOCHNIK ließen sich aus der Art der Tumoranfärbung niemals sichere Rückschlüsse auf die metastasierende Organgeschwulst selbst ziehen.

OSWALD, OTTO und RIECHERT haben lacunenartige Anfärbungen als artspezifische Gefäßstruktur der Hypernephrommetastasen beschrieben, die MÜLLER und WOCHNIK sowohl bei den Glioblastomen als auch Hirnmetastasen sahen. Sie glaubten, daß es sich hierbei um Anfärbungen degenerativ-nekrotischer Tumorbezirke handelt, die lediglich eine Aussage über den Zustand des Tumors zulassen.

PENZHOLZ fand als bemerkenswert, daß die Mehrzahl der intensiv angefärbten Tumormetastasen Hypernephrommetastasen waren. Diese angiographisch intensiv angefärbten Hypernephrommetastasen sollen auch noch in anderer Hinsicht eine Sonderstellung einnehmen, indem sie im Serienangiogramm außergewöhnlich früh erscheinen und ebenso ungewöhnlich lange sichtbar bleiben.

Zusammenfassend kommt PENZHOLZ zu dem Schluß, daß die Artdiagnose der Hirnmetastasen mit Sicherheit nur in 19 von 119 Fällen und mit hohem Grade von Wahrscheinlichkeit jedoch in weiteren 36 Fällen gestellt werden konnte. Insgesamt soll also in $55 = 46\%$ der Fälle das Angiogramm zusammen mit dem klinischen Bild sicher oder wenigstens sehr wahrscheinlich die richtige Artdiagnose zulassen.

KRAYENBÜHL und KUHN (1965) hatten bei 95 Angiogrammen in 33 Fällen Schwierigkeiten, Hirnmetastasen gegen Glioblastome abzugrenzen. Für die Diagnose bedeutungsvoll sei, wenn multiple Tumoren erfaßt werden könnten, welche beim Glioblastom außerordentlich selten seien. Arteriovenöse Fisteln seien weniger ausgeprägt. Gelegentlich fänden sich größere zuführende Arterien.

Die Hypernephrommetastasen zeigen in ihren Angiogrammen diffus-feinfleckige, kapilläre Anfärbungen.

Die Bronchialkarzinommetastasen zeigen feine strähnige Anfärbungen.

Bei den Mammakarzinommetastasen finden sich Ringbildungen durch Darstellung der Kapselgefäße.

Die Autoren sind der Auffassung, daß aus dem angiographischen Bild keine Rückschlüsse auf die Art der Primärtumoren gezogen werden könne.

ZACHRISSON beschreibt die Melanommetastasen als fein- bis grobkörnig, mit relativ engumschriebener Tumoranfärbung, die multipel auftreten.

Auch ZECHRISSEN ist der Ansicht, daß keine Artdiagnose durch das angiographische Bild der Hirnmetastasen gestellt werden kann.

5. Eigene Kasuistik.

5.1. Untersuchungsmaterial.

Der diagnostischen Abklärung durch die Angiographie bei den Patienten aus dem Krankengut der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf gingen das klinische Bild, die Anamnese, die Nativ-Aufnahme des Schädels, die Szintigraphie, das EEG, das Echo-EG und das Pneuecephalogramm als diagnostische Kriterien voraus.

Die folgende Untersuchung stützt sich auf die Auswertung der Krankengeschichten von 83 Patienten, die in dem Zeitraum von Ende 1961 bis Anfang 1972 in der Neurologischen Universitätsklinik Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. E. BAY) untersucht worden sind und bei denen eine Carotisangiographie durchgeführt wurde.

5.2. Methodik.

Als Quelle für die folgenden Ergebnisse dienten die in den Krankengeschichten liegenden Befundberichte der röntgenologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf (Direktor: Prof. Dr. H. L. KRÜSKEMPER).

Unklare Angaben wurden vervollständigt und eindeutige pathologische Befunde wurden unter Berücksichtigung der unten folgenden Gruppeneinteilung nochmals überprüft.

37 Patienten kamen mit bekannten Primärtumoren zur stationären Aufnahme. Davon waren 33 Patienten voroperiert und bei 4 Patienten war die Diagnose des Primärtumors klinisch eindeutig. Bei

36 Patienten wurde aufgrund des klinischen Verlaufes eine Verdachtsdiagnose gestellt. In 10 Fällen blieb der Primärtumor unbekannt.

Die Auswahl scheint insofern willkürlich, als nur diejenigen Fälle von Hirnmetastasen in die Zusammenstellung aufgenommen wurden, bei denen eine Angiographie durchgeführt wurde.

Die Karotisangiographien erfolgten teils in Lokalanästhesie, teils in Narkose durch direkte Punktion der Arteria carotis communis.

Stets wurden Serienaufnahmen in a.-p.- und Seitenprojektionen angefertigt.

In Anlehnung an die Gruppeneinteilung von KRAYENBÜHL habe ich versucht, die angiographischen Veränderungen in das folgende Schema zu bringen.

Gefäßveränderungen

1. nicht sicher pathologisch
2. Gefäßverdrängung
3. pathologische Gefäße
4. größere, zuführende Gefäße
5. Frühdarstellung der Venen
6. Kapselgefäße
7. Arterio-venöse Fistel

Anfärbungen

1. diffus, feinfleckig, vorwiegend kapillär
2. grobkörnig, vorwiegend kapillär
3. leicht strähnig
4. diskret partiell
5. diffus, vorwiegend venös
6. periphere Anfärbung
7. zentrale, kapilläre Anfärbung
8. scharf begrenzt

5.3. Die angiographischen Befunde der einzelnen Hirnmetastasen.

Die Durchsicht der 83 Angiogramme hat gezeigt, daß in knapp $1/3$ der Fälle (22) kein eindeutiger pathologischer Befund erhoben werden konnte. Es zeigte sich weder eine Gefäßverdrängung noch eine Tumoranfärbung. So fehlt bei einer Anzahl von Hirnmetastasen die Möglichkeit einer Differentialdiagnose und einer Aussage bezüglich der Art eines eventuellen Primärtumors.

5.3.1. Mammakarzinommetastasen

Es wurden insgesamt 14 Patientinnen mit Verdacht auf Mammakarzinommetastasen angiographisch untersucht. In allen Fällen wurde einige Jahre zuvor eine Mammaamputation durchgeführt. In einem Fall wurde die Verdachtsdiagnose Hirnmetastase eines Mammakarzinoms durch die Autopsie gesichert. Bei sechs Patientinnen fand sich im Angiogramm als einziges Zeichen einer zerebralen Metastasierung eine Gefäßverdrängung. Vier Angiogramme waren nicht sicher pathologisch. In einem Fall zeigte sich eine grobkörnige, vorwiegend kapilläre Anfärbung mit Frühdarstellung der Venen. In zwei Fällen fanden sich Gefäßverdrängungen und fraglich pathologische Gefäße. Ein anderer Fall zeigte mehrere verschiedene Veränderungen, und zwar eine Gefäßverdrängung, pathologische Gefäße und eine diffus-grobkörnige vorwiegend kapilläre Anfärbung von ungefähr Apfelgröße, die nicht scharf gegen die Umgebung abgegrenzt werden konnte. Bereits in der späten arteriellen Phase kam es bei diesem Fall zu einer kräftigen Darstellung der aus diesem Gebiet abführenden Venen.

Obwohl sechs Jahre vor diesem Befund beide Mammae amputiert worden waren, konnte mit Sicherheit eine vom Hirngewebe selbst (Glioblastom) ausgehende Geschwulst nicht ausgeschlossen werden. Mit dem Verdacht auf ein Glioblastom starb die Patientin. Die Autopsie wurde verweigert.

Die beschriebenen Fälle zeigen keine allgemeingültigen Gesetzmäßigkeiten, die einen dazu berechtigten könnten, Rückschlüsse auf die Art des Primärtumors zu ziehen.

5.3.2. Bronchialkarzinommetastasen.

46 Patienten mit Verdacht auf Bronchialkarzinommetastasen wurden aufgrund zerebraler Ausfälle angiographiert.

Bei 22 Patienten konnte durch Sektionen oder Hirnoperationen die Diagnose "zerebrale Metastasierung eines Bronchialkarzinoms" gesichert werden. Bei den übrigen 24 Patienten konnte lediglich der Verdacht auf eine Metastasierung gestellt werden.

Bei 9 Patienten wurden Pneumektomien durchgeführt, so daß der Primärtumor schon erkannt war. Bei den restlichen 15 Patienten bestand lediglich der klinische Verdacht auf ein Bronchialkarzinom.

Um angiographische Vergleichsmöglichkeiten zu bekommen, habe ich das Patientengut in zwei Gruppen unterteilt. Eine Gruppe mit bekannter zerebraler Metastasierung und eine Gruppe mit Verdacht auf Hirnmetastasen eines Bronchialkarzinoms.

In der ersten Gruppe mit der Gesamtzahl von 22 Patienten fanden sich 5 Patienten mit nicht sicher zu beurteilenden angiographischen Befunden. In einem Fall war eine Gefäßverdrängung nicht sicher zu diagnostizieren. Sieben Patienten zeigten als einziges Kriterium eine Gefäßverlagerung. In drei Fällen fanden sich pathologische Gefäße und Gefäßverdrängungen. In einem Fall waren pathologische Gefäße nicht sicher auszuschließen.

Das Angiogramm eines Patienten zeigte Kapselgefäße, Gefäßverlagerungen und eine diffuse, vorwiegend venöse Anfärbung. Bei einem anderen Patienten wiederum fanden sich eine Gefäßverlagerung und eine diffuse, vorwiegend venöse Anfärbung ohne Kapselgefäße. In einem anderen Fall fanden sich Kapselgefäße, eine Gefäßverdrängung und eine diffus feinfleckige kapilläre und venöse Anfärbung. Wiederum ein anderer Fall (8670) führte zu der Fehldiagnose Gliom, da sich eine Gefäßverdrängung und eine scharf-begrenzte, diffus-feinfleckige, kapilläre und venöse Tumoranfärbung zeigte. In einem einzigen Falle ließ sich eine scharf begrenzte, diffus-feinfleckige, vorwiegend kapilläre Tumoranfärbung nachweisen.

In der zweiten Gruppe von 24 Patienten mit Verdacht auf Bronchialkarzinommetastasen zeigte sich in 7 Fällen ein unauffälliges oder zumindest nicht sicher pathologisches Carotisangiogramm. In 6 Fällen fand sich als einziger Befund eine deutliche Gefäßverdrängung. In einem Fall zeigten sich neben der Gefäßverdrängung Kapselgefäße und eine diffus feinfleckige kapilläre und venöse scharf begrenzte Tumoranfärbung (7.438).

Ein anderer Fall (9.470) zeigte eine Gefäßverdrängung mit einer scharf begrenzten diffus feinfleckigen, kapillären sowie venösen Tumoranfärbung ohne randbildende Gefäße. Als Variation dazu zeigte sich in einem weiteren Fall (9.217) eine Gefäßverdrängung mit einer diffus feinfleckigen, vorwiegend kapillären Anfärbung und einer Frühdarstellung der Venen.

In einem Fall (8.347) zeigte sich eine Gefäßverdrängung mit zwei isolierten, diffus vorwiegend feinfleckigen, kapillären Tumoranfärbungen.

Bei einem Patienten (13.749) fand sich eine Gefäßverdrängung mit einer diffus feinfleckigen kapillären und venösen Anfärbung mit Ausbildung von Kapselgefäßen und eine Frühdarstellung von Venen. In einem anderen Fall (13.804) konnten vier Metastasen zur angiographischen Darstellung gebracht werden. Die scharf begrenzten Tumoranfärbungen waren diffus feinfleckig vorwiegend kapillär mit einer grobkörnig angefärbten Peripherie.

In einem weiteren Fall (8.826) fand sich eine grobkörnige, kapilläre und venöse Tumoranfärbung mit einer Frühdarstellung der Venen. Ein Fall (14.298) zeigte eine mandarinengroße parietal gelegene, diffus feinfleckige, vorwiegend venöse Tumoranfärbung mit geringgradiger Gefäßverlagerung.

In einem Fall (11.736) fand sich eine nicht sichere Gefäßverlagerung bei Auftreten von pathologischen Gefäßen. In einem anderen Fall (7.488) war eine diffus feinfleckige, vorwiegend venöse Anfärbung nicht sicher pathologisch. Bei einem weiteren Patienten (11.476) fand sich eine scharf begrenzte, diffus feinfleckige, vorwiegend kapilläre Tumoranfärbung.

5.3.3. Hypernephrommetastasen.

Die Carotisangiogramme bei zwei Patienten mit Verdacht auf Hypernephrommetastasen zeigten folgende angiographische Befunde.

In einem Fall (7.132) zeigte sich im Bereich des linken Stirnhirns ein hühnereigroßer raumfordernder Prozeß mit Gefäßverdrängung und Ausbildung pathologischer Gefäße, die in der prävenösen Phase zur Darstellung kamen.

In dem zweiten Fall fanden sich eine Gefäßverdrängung mit zwei calottennah gelegenen, in der späten arteriellen Phase auftretenden, diffus feinfleckigen Tumoranfärbungen von knapp Walnußgröße, die zentral deutlich schwächer angefärbt waren als peripher. Sie erweckten den Eindruck eines gefäßarmen Bezirkes, aus welchem in der späten arteriellen Phase ein venöser Abfluß deutlich erkennbar wurde. Die Tumoranfärbung war bis in die späte venöse Phase nachweisbar (9.037).

Im folgenden die angiographischen Befunde von zwei Patienten mit bekanntem Primärtumor und Zustand nach Nephrektomie.

Bei einer leichten Gefäßverdrängung zeigten sich in einem Fall (7.163) vier grobkörnig, vorwiegend kapillär angefärbte Bezirke von mindestens Fingernagelgröße. In der oberen Temporalregion zeigte sich calottennah ein diffus feinfleckig, vorwiegend kapillär angefärbter Bezirk, der sich in der venösen Phase als markstückgroßer Füllungsdefekt mit umgebendem kapillären Randwall darstellte. Bei dem zweiten Patienten (9.291) zeigten sich neben einer Gefäßverdrängung zwei diffus feinfleckige kapilläre und venöse markstückgroße Tumoranfärbungen, wobei die Mitte gefäßärmer erschien und die Peripherie deutlicher in Erscheinung trat. Aus diesen Bezirken kam es zur Frühdarstellung von Venen in der arteriellen Phase.

Bei einem Patienten wurde die Diagnose Hirnmetastase eines Nierenkarzinoms bei der neurochirurgischen Exstirpation bestätigt. Im Carotisangiogramm (10.839) zeigte sich lediglich eine Gefäßverdrängung der Arteria cerebri media von temporal-basal. Die Lokalisation der temporal-basal rechts exstirpierten Metastase entsprach dem angiographischen Bild.

5.3.4. Melanommetastasen.

Es fanden sich 3 Patienten, die an einem Melanom erkrankt waren. Bei bekanntem Primärtumor zeigten die Carotisangiographien folgendes: In einem Fall (7.337) fanden sich zwei walnußgroße, gefäßreiche und scharf begrenzte Gefäßanfärbungen im Stirnhirn- und Parietalhirn-Bereich gelegen.

Ein anderer Fall (10.192) zeigte lediglich eine gefäßlose Zone in der hinteren Schädelgrube in der arteriellen sowie venösen Phase. In dem

letzten Fall (10.817) wurde aufgrund des angiographischen Befundes der Verdacht auf ein Meningeom geäußert. Es zeigte sich eine Verlagerung der Arteria cerebri anterior bzw. fronto-polaris sinistra über die Medianlinie nach rechts und eine parietal gelegene flau Kontrastmittelanfärbung. Bei dem folgenden neurochirurgischen Eingriff wurde eine taubeneigroße, dunkelblau pigmentierte Geschwulst aus der hinteren Zentralregion exstirpiert, die sich histologisch als stark pigmentierte Metastase eines malignen Melanoblastoms erwies.

5.3.5. Prostatakarzinometastasen.

Zwei Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom kamen zur stationären Aufnahme und zur weiteren diagnostischen Abklärung. Die angiographischen Befunde waren in einem Fall sehr fraglich pathologisch und in einem anderen Fall war einzig eine geringe Gefäßverdrängung nachweisbar.

5.3.6. Der angiographische Befund verschiedener Metastasen bei zum Teil unbekannten Primärtumoren.

Die vergleichsweise große Anzahl von acht Patienten, bei denen die Diagnose unklar war und keine klinischen Anzeichen auf den Primärtumor vorlagen, soll als nächste Gruppe aufgeführt werden. In einigen Fällen konnte

trotz Hirnoperation, Teilsektion und Probe-excision der Primärtumor nicht gefunden werden, obwohl die histologische Diagnose des extirpierten Materials vorlag. In anderen Fällen erlaubte der schlechte Allgemeinzustand keine weiteren diagnostischen Maßnahmen und die Patienten starben zu Hause. Wie schon KRAYENBÜHL erwähnt, scheinen die Karzinome zu einem Zeitpunkt Metastasen zu setzen, wo sie derart klein sind, daß sie weder klinisch noch röntgenologisch nachgewiesen werden können.

Die Teilsektion eines Patienten ergab als Befund eine klein-apfelgroße Metastase eines Angioendotheliosarkoms im Bereich des Hinterhaupts bei unbekanntem Primärtumor. Der positive angiographische Befund zeigte eine Gefäßverdrängung, pathologische Gefäße im Sinne einer Tumoranfärbung und Kapselgefäße, die in der kapillären Phase den knochen-zerstörenden Prozeß umschließen.

Die Hirnoperation in zwei, und die Probeexcision eines Lymphknotens in einem anderen Fall brachte den Nachweis auf Metastasen eines Adenokarzinoms bei unbekannter Lokalisation des Primärtumors. In den ersten zwei Fällen war das Carotisangiogramm einmal nicht sicher pathologisch und ein anderes Mal zeigte sich eine Gefäßverdrängung und eine etwas atypisch anmutende Tumoranfärbung in der venösen Phase. Im zweiten Fall zeigte sich lediglich eine Gefäßverdrängung.

Die Probeexcision aus der Axilla eines Patienten erbrachte Lymphknotenmetastasen eines Plattenepithelkarzinoms bei unbekanntem Primärtumor. Der angiographische Befund zeigte eine Gefäßverlagerung mit einer flauen, nicht sicher pathologischen Tumoranfärbung in der venösen Phase.

Multiple Tumoranfärbungen in der kapillären, arteriellen und venösen Phase und eine Gefäßverdrängung konnten bei einer Patientin in sehr schlechtem Allgemeinzustand nicht weiter diagnostisch abgeklärt werden.

Der angiographische Befund eines Patienten mit Gefäßverlagerungen und einem fast hühnereigroßen temporo-parietal gelegenen Bezirk, der mit einem kapillären Randwall gegen die Umgebung abgegrenzt war, sowie der Befund eines Patienten mit Gefäßverdrängung und einer feinfleckigen, relativ scharf begrenzten walnußgroßen Kontrastmittelanreicherung ließ keine Artdiagnose der Metastasen zu.

Das Carotisangiogramm eines Patienten, der acht Jahre zuvor an einem Stimmbandkarzinom operiert worden war, zeigte eine deutliche Gefäßverdrängung und eine typische Tumoranfärbung, wie man sie bei Metastasen findet.

In der frühen arteriellen Phase zeigt sich nur eine schwach, inhomogene, schleierförmige Anreicherung, die in der späten arteriellen, kapillären und venösen Phase scharf begrenzt und kreisrund in etwas über Tischtennisballgröße parietal zur Darstellung kommt. In der frühen arteriellen Phase kommt es schon zur Darstellung einer aus diesem Gebiet abführenden Vene, wie es allerdings nach LORENZ pathognomonisch für das Gliom ist. Zu erwähnen ist noch, daß sich um den oben beschriebenen Bezirk ringförmig ein auffallend kontrastmittelarmer Bezirk anschließt, der als periphokales Ödem gedeutet werden kann. Bei dem nachfolgenden neurochirurgischen Eingriff wird eine temporo-okzipital gelegene hühnereigroße Karzinommetastase exstirpiert.

6. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wird zunächst auf die prozentuale Beteiligung der Hirnmetastasen an der intrakraniellen Geschwulstbildung, auf die Zuordnung der intrakraniellen Tumormetastasen zu den jeweiligen Primärtumoren und auf die Metastasierungsneigung der einzelnen Primärtumoren hingewiesen.

Unter 577 Patienten mit Hirntumoren fanden sich 134 Fälle (23,5 %) mit intrazerebralen Tumormetastasen.

Die Beteiligung des Bronchialkarzinoms an der intrazerebralen Metastasenbildung liegt bei 49,2 %, die des Mammakarzinoms bei 14,9 %, die des Hypernephroms bei 5,9 %. Mit jeweils 3 % der Fälle folgen die Karzinome der Prostata und die Melanome. 1,5 % fallen auf die Karzinome des Intestinaltraktes und 7,5 % auf verschiedene Karzinome. Der prozentuale Anteil der unbekannten Primärtumoren ist mit 15 % sehr hoch.

Unter den Angaben in der Literatur ist die Metastasierungsneigung des Melanoms mit 62 % am größten, gefolgt von dem Mammakarzinom mit 30 %, dem Thyreoideakarzinom mit 29 %, dem Bronchialkarzinom mit 35 % und dem Hypernephrom mit 19 %.

Im Anschluß an die Häufigkeit der Hirnmetastasen wird auf das Alter und das Geschlecht, die Lokalisation der intrazerebralen Metastasen und auf das klinische Bild eingegangen.

Beim Bronchialkarzinom ergibt sich ein Durchschnittsalter von 54 Jahren. Das weibliche Geschlecht ist mit nur 6,5 % vertreten. Das Durchschnittsalter beim Mammakarzinom liegt bei 49,9 Jahren, das des Melanoms bei 35 Jahren, wobei aufgrund des geringen Krankengutes keine Aussage über die Bevorzugung eines Geschlechtes gemacht werden kann. Das Durchschnittsalter der an einem Hypernephrom erkrankten

Patienten liegt bei 57 Jahren, ohne weibliche Beteiligung. Mit 64 Jahren erreicht das metastasierende Prostatakarzinom den höchsten Altersdurchschnitt. Unter den unbekannten Primärtumoren entspricht der Altersdurchschnitt mit 53,8 Jahren dem des Bronchialkarzinoms, wobei das weibliche Geschlecht allerdings mit 40 % vertreten ist.

62,1 % der Hirnmetastasen treten solitär auf und sind bevorzugt parietal oder temporo-parietal lokalisiert. 37,1 % der Hirnmetastasen lassen sich angiographisch multipel nachweisen.

Unter dem klinischen Erscheinungsbild dominieren die persistierenden neurologischen Ausfallerscheinungen, die sich verschiedenartig manifestieren und am ehesten einem klinisch-neurologischen Zustandsbild entsprechen, wie man es bei zerebralen Gefäßerkrankungen findet.

Nach der Darstellung der angiographischen Befunde beim Gliom und Meningeom wird in der Arbeit die Differentialdiagnose zwischen primären Hirntumoren und Hirnmetastasen aus Literaturangaben aufgezeichnet und auf die Gefäßverlagerungen und Tumoranfärbungen bei Hirnmetastasen mit dem Versuch der Artdiagnose eingegangen.

In der folgenden Kasuistik werden 83 Angiogramme von Patienten mit Hirnmetastasen ausgewertet.

In einem Drittel der Fälle (22) kann kein eindeutiger pathologischer Befund erhoben werden.

In Anlehnung an KRAYENBÜHL werden die Tumoranfärbungen in 8 Gruppen, die Gefäßveränderungen in 7 Gruppen unterteilt.

Die Angiogramme der 14 Patientinnen mit einem Mammakarzinom sind in 28,5 % der Fälle nicht sicher pathologisch, in 42,8 % zeigen sie eine Gefäßverlagerung, in 14,2 % Gefäßverlagerungen und pathologische Gefäße und in 14,2 % der Fälle zeigen sie grobkörnige, vorwiegend kapilläre Tumoranfärbungen mit Frühdarstellung der Venen.

22 Patienten mit bekanntem Bronchialkarzinom zeigen in 31,8 % der Fälle im Angiogramm keine sicheren pathologischen Veränderungen. In 31,8 % der Fälle läßt sich lediglich eine Gefäßverlagerung nachweisen. Pathologische Gefäße und Gefäßverlagerungen zeigen 13,6 % der Angiogramme.

Mit jeweils 4,5 % der Fälle zeigen 5 Angiogramme verschiedene pathologische Veränderungen:

1. eine Gefäßverdrängung mit einer diffusen, vorwiegend venösen Anfärbung,
2. eine Gefäßverdrängung, Kapselgefäße und eine diffuse, vorwiegend venöse Anfärbung,
3. eine Gefäßverdrängung, Kapselgefäße und eine diffus-feinfleckige kapilläre und venöse Anfärbung,
4. eine Gefäßverdrängung mit einer scharf begrenzten diffus-feinfleckigen kapillären und venösen Anfärbung,
5. eine scharf begrenzte diffus-feinfleckige vorwiegend kapilläre Anfärbung.

24 Patienten mit Verdacht auf Bronchialkarzinommetastasen zeigen in 33,3 % der Fälle im Angiogramm keine sicheren pathologischen Veränderungen. 25 % lassen eine Gefäßverlagerung erkennen. Mit jeweils 4,1 % der Fälle zeigen 10 Angiogramme verschiedene pathologische Veränderungen:

1. eine nicht sichere Gefäßverdrängung mit pathologischen Gefäßen,
2. eine Gefäßverdrängung mit einer scharf begrenzten diffus-feinfleckigen kapillären und venösen Anfärbung,
3. eine Gefäßverdrängung, Kapselgefäße und eine scharf begrenzte diffus-feinfleckige kapilläre und venöse Anfärbung,
4. eine Gefäßverdrängung, Kapselgefäße und eine diffus-feinfleckige kapilläre und venöse Anfärbung mit Frühdarstellung der Venen,
5. eine grobkörnige kapilläre und venöse Anfärbung mit Frühdarstellung der Venen,
6. eine scharf begrenzte diffus-feinfleckige vorwiegend kapilläre Anfärbung,
7. eine Gefäßverdrängung mit einer diffus-feinfleckigen vorwiegend kapillären Anfärbung mit Frühdarstellung der Venen,
8. eine Gefäßverdrängung mit 2 diffus-feinfleckigen vorwiegend kapillären Anfärbungen,
9. 4 diffus-feinfleckige vorwiegend kapilläre Anfärbungen mit grobkörniger Peripherie,
10. eine Gefäßverdrängung mit einer diffus-feinfleckigen vorwiegend venösen Anfärbung.

Bei 60 % der Patienten mit Hypernephrommetastasen finden sich mehrere identische pathologische Veränderungen im Angiogramm, sofern es zu einer Tumoranfärbung kommt.

40 % zeigen lediglich eine Gefäßverdrängung und pathologische Gefäße. Die vorwiegend multiplen Anfärbungen kommen in der arteriellen und kapillären Phase zur Darstellung und sind zentral schwächer angefärbt als peripher. Die Tumoranfärbung ist diffus-feinfleckig und zum Teil kommt es zu einer Frühdarstellung der Venen.

Die angiographischen Befunde der Melanom- und Prostatakarzinommetastasen sind schwer auszuwerten.

Allein die scharfe Begrenzung der Tumoranfärbung bei Melanometastasen ist erwähnenswert. Die Angiogramme der 8 Patienten mit unbekannten Primärtumoren zeigen verschiedene angiographische Veränderungen:

1. nicht sicher pathologisch,
2. eine Gefäßverlagerung,
3. eine Gefäßverlagerung mit atypischer venöser Anfärbung,
4. eine Gefäßverdrängung, pathologische Gefäße und Kapselgefäße,
5. eine Gefäßverdrängung und eine flauere, venöse nicht sichere Gefäßanfärbung,
6. eine Gefäßverlagerung und eine feinfleckige Anfärbung mit einem kapillären Randwall,
7. eine Gefäßverdrängung mit multiplen kapillären und venösen Anfärbungen,
8. eine feinfleckige relativ scharf begrenzte Anfärbung.

7. Diskussion.

Aufgrund der Beobachtungen zeigt sich, daß die Hirnmetastasen der verschiedenen Primärtumoren im Angiogramm alle möglichen pathologischen Veränderungen verursachen können.

Gefäßverlagerungen und pathologische Gefäße sind die häufigsten angiographisch zu beobachtenden Veränderungen.

Die Tumoranfärbung der Mammakarzinommetastasen ist grobkörnig, vorwiegend kapillär mit Frühdarstellung der Venen. Da die Gliome die gleichen angiographischen Veränderungen zeigen, ist eine Differentialdiagnose äußerst schwierig.

Die überwiegende Anzahl der Bronchialkarzinommetastasen zeigt im Angiogramm eine diffusfeinfleckige kapilläre und venöse Anfärbung, die zum Teil scharf begrenzt ist, und in einigen Fällen kommt es zu einer Frühdarstellung der Venen. Diese Tumoranfärbungen sind von den Gefäßveränderungen abzugrenzen, welche durch Meningeome bedingt sind.

Die multipel in der arteriellen und kapillären Phase auftretenden Tumoranfärbungen, die zentral schwächer angefärbt sind als peripher, scheinen für die Hypernephrommetastasen pathognomonisch zu sein.

Um die Artdiagnose einer Tumoranfärbung im einzelnen bestimmen zu können, müßten die oben erwähnten Kriterien im Angiogramm sichtbar sein, wobei die primären Hirntumoren differentialdiagnostisch auszuschließen sind.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) ABRAMS, H.L.: Angiography. Little Brown and
GREITZ, E. Company, Boston, Mass., 41-154
LINDREEN "Cerbral angiography"
1961
- 2) ASK-UPMARK, E. Metastatic Tumors of the Brain
 and their localization. Acta
 med.scand. (Stockholz) 154,
 1-9 (1956)
- 3) BAKER, A.B.: Metastatic Tumors of the Nervous
 System. Arch. Path. 34, 495-537,
 1942
- 4) BAKER and Metastatic Tumor of the Brain
R.D.WEYAND: Fifteen Years after Resection
 of Primary Tumor of the Breast.
 Proc. Mayo Clin.26, 250-252 (1951)
- 5) BAILEY, P. Intracranial Tumors.Springfield,
 Illinois (USA): Ch.C.Thomas.
 Deutsche Übersetzung: Die Hirn-
 geschwülste. 2.Aufl. Stuttgart:
 Enke. 1951
- 6) BARBIZET, J. Aspect clinique et pronostique
 et R. LABET: des métastases cérébrales. Etude
 des 12 cas.Sem.Hôp. Paris. 1956,
 1541-1544.
- 7) BEHREND, C.M. Über Hirnmetastasen. Nervenarzt.11,
E.SCHILF: 57-62 (1938)
- 8) BENEDEK, L., Über den diagnostischen Wert der
Th. HÜTTL: zerebralen Stereoangiographie,
 hauptsächlich bei intrakraniellen
 Tumoren. Verlag S. Karger, Basel
 und Leipzig (1938)
- 9) BLATT, B.: Cancer metastaticus cerebri.
HOJGARD, K. Acta Neurol.Scand., 1963, 39,
 356-368
- 10) BODECHTEL, C.: Differentialdiagnose neurolog.
 Krankheitsbilder 491-495, (1963)
- 11) BOUDIN, G.: Concours méd. 77, 1593 (1955).
BARBIZET, J. Zit. bei Leitholf und Kuhlendahl

- 12) BRIHAYE, J.: Analyse de 172 tumeurs métastatiques du système nerveux. Neuro-chirurgie. 7, No.2, 147-151 (1961)
MARTIN, Ph.
- 13) COSSEL, L.: Z.ärztl. Fortbild. 45, 628 (1951)
- 14) COURVILLE, C.B.: Pathology of the Central Nervous System. A Study Based upon a Survey of Lesions Found in a Series of Fifteen-Thousand Autopsies. Mountain View, Calif.: Pacific Press Publishing Association. 1937, 344 pp. Zit. bei Penzholtz
- 15) DECKER, K.: Röntgendiagnostik zerebraler
HEINY, J. Hypernephrommetastasen. Dtsch.Z. Nervenheilk. 174, 107-122 (1956)
- 16) DILENGE, D.: Aspects angiographiques des métastases
SIMON, S. cérébrales d'après le sériographe
DAVID, M. rapide automatique. Ann. Radiol. 8, 163-180 (1960)
- 17) DYES, O.: Gleichzeitige Röntgenaufnahmen mit gekreuzten Strahlenkegeln. Röntgenpraxis 10, 252-256 (1938)
- 18) ELSÄSSER, K.H.: Zur Klinik der metastatischen Hirngeschwülste. Zbl. Neurochir. 9, 150-183 (1949)
- 19) ETHELBERG, S.: The Angiographie Configuration of Intracerebral Metastatic Tumors. Radiology 61, 39 (1953)
VAERNET, K.
- 20) FISCHER, O.: Jahrb. Psych. Neurol. 25, 125 (1905). Zit. bei A.B. Baker 1942
- 21) GÄRTNER, J.: Statistische Untersuchungen an 654 intrakraniellen raumfordernden Prozessen. Ein Beitrag zur Biologie der Hirngeschwülste. Zbl. Neurochir. 15, 333-351 (1955)
- 22) GARCIN, E.: Syndrome métastatique aigu et régressif des tumeurs secondaires du cerveau. Rev. neurolog. 63, 183 (1935)
HUGUENIN, P.
- 23) GLOBUS, J.H.: Metastatic Tumors of the Brain. Arch. Neuro. Psychiat. (Chicago) 48, 163-226 (1942)
MELTZER, Th.

- 24) GLONING, K.: Differentialdiagnose der Hirnmetastase im Angiogramm. Wiener Ztschr.f.Nervenhk., 12, 79-86 (1956)
- 25) GROSS, S.W.: Cerebral angiographie. Its place in neurologic diagnosis. Arch. Neurol. Psychiat. Chicago 46. 704-714 (1941)
- 26) GUTTING, J.: Hirnmetastase und Primärtumor. Diss. Düsseldorf 1940
- 27) HANNEMANN, W.: Statistische Angaben über metastatische Hirntumoren. Diss. Düsseldorf 1937
- 28) HARE, C.C.: Intracerebral Carcinomatous Metastases. Arch. intern. Med. Chicago 64, 542-565 (1939)
- 29) HÄUSSLER, G.: Über stereoskopische Angiogramme der Karotis interna. Zbl. Neurochir. 5, 313-316 (1938)
- 30) HÜNIG, R.: Zur angiographischen und szintigraphischen Diagnostik intrakranieller Metastasen. Ein Bericht über 102 histologisch verifizierte Fälle. Acta Neurochir. 25, 241-268 (1971)
- 31) KRASTING, K.: Beitrag zur Statistik und Kasuistik metastatischer Tumoren, besonders der Karzinometastasen im Zentralnervensystem. Z. Krebsforsch. 4, 315-379 (1906)
- 32) KRAUSE, G.: Über die Häufigkeit der Hirntumorarten in den verschiedenen Regionen. Zbl. Neurochir. 11, 222-230 (1951)
- 33) KRAYENBÜHL, H.: Angiographische Befunde bei metastatischen Hirntumoren. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 9, 51, (1965)
- 34) KRAYENBÜHL, H.: Die zerebrale Angiographie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965
- 35) LEITHOLF, O.: Metastatische Hirngeschwülste. Medizinische 52, 1929-1934 (1957)
- 35) KUHN, R.F.: Metastatische Hirngeschwülste. Medizinische 52, 1929-1934 (1957)

- 36) LILL, H.: Über metastatische Hirntumoren. Klinische Erfahrungen an einem Material von 97 Fällen. Wien.med. Wschr. 1952, 277-278.
- 37) LIMA, P.A.: Cerebral angiography. G. Cumberlege, Oxford Uni. Press, London (1950)
- 38) LINDGREN, E.: The technique of direct (percutaneous) cerebral angiography. Brit. J. Radiol. 20, 236-331 (1947)
- 39) LOMAN, J.: Visualization of cerebral vessels by direct intracarotid injection of Thorimdioide. Am. J. Roentg., 35, 188-193, (1936)
- 40) LORENZ, R.: Artdiagnose der Hirnmetastasen durch Angiographie. Zbl. Neurochir. 11, 171-182, (1951)
- 41) LYSHOLM, E.: Apparatus and technique for roentgen examination of the skull. Acta radiol. Suppl. 12, Zit. Krayenbühl
- 42) MILETTI, M.: Die Differentialdiagnose der Hirngeschwülste durch die Arteriographie. Acta. neurochir., Suppl. 1. Wien 1950
- 43) MOLL, A.: Über Hirnmetastasen des Bronchialkrebses. Dtsch. Z. Nervenkh. 161, 80-97 (1949)
- 44) MONIZ, E.: Die zerebrale Angiographie und Phlebographie. Springer, Berlin 1940
- 45) MONTANINI, R.: Die metastatischen Hirngeschwülste. Symptomatische, klinische Beobachtungen. Omnia med. (Pisa), Suppl. 37, 1-68 (1960)
- 46) MÜLLER, H.R.: Metastatische Hirntumoren. Beitrag zur Frage ihrer Häufigkeit und zur klinischen Diagnostik. Internist (Berlin) 2, 212-223 (1961)
- 47) NORTHFIELD, D.W.C.: Fate of Thoriumdioxide (Thorotrast) in cerebral angiography. Lancet 1, 377-381 (1937) Zit. bei Krayenbühl
RUSSELL, D.S.

- 48) OSTERTAG, G.: Pathologie der raumfordernden Prozesse im Schädelinnenraum. in Neue Deutsche Chirurgie, Bd.50 Stuttgart: Enke. 1941
- 49) OTTO, E.: Ref.in Zbl.Neurochir. 9, 250, (1949)
- 50) OSWALD, W.: Über typische Angiogramme bei Hypernephrommetastasen.Z.Neurol. 177, 305 (1944)
- 51) PAILLAS, J.E.: Les tumeurs cérébrales métastiques. Thèse de Marseille (1933) Zit.Penzholz
- 52) PENZHOLZ, H.: Die metastatischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei bösartigen Tumoren. Acta neurochir., Suppl. 16, 1-205, (1968)
- 53) RICH, G.J.: The Distribution of Metastatic Tumors in the Cerebrum. Arch.Neurol. Psychiat. 23, 742-749 (1930)
- 54) RIECHERT, T.: Die Arteriographie der Hirngefäße. 157-167, Berlin-München: Urban und Schwarzenberg. 1949
- 55) ROGER, H.L.: Les tumeurs cérébrales métastatiques. Etude Clinique. Presse méd. 42, 2039-2096 (1934)
PAILLAS, J.E.
- 56) RUDERSHAUSEN, V.: Über die Häufigkeit und Art der Hirngeschwülste an Hand des Sektionsmaterials der Univ. Heidelberg. Vichows Arch.path. Anat. 285, 318-332 (1932)
- 57) SCHEID, W.: Allg.Z.Psychiat. 113, 66 (1939)
- 58) SCHIEFER, W.: Zur Röntgendiagnostik intracerebraler Metastasen. Fortschr. Röntgenstr. 82, 656 (1955)
RAUSCH, F.
UDVARHELY, G.
- 59) SIEGENTHALER, P.: Zur Diagnose der Hirnmetastasen. Schweizer Rdschr. Med. 60, 1443-1447 (1971)
HÄRTEL, M.
HUBER, P.
- 60) SIMIONESCU, M.E.: Metastatic tumors of the brain. A follow-up study of 195 patients with neurosurgical consideration. J.Neurosurg. 17, 361-373 (1960)
- 61) STÖRTEBECKER, T.P.: Metastatic Tumors of the Brain from a Neurosurgical Point of View. A Follow-up Study of 158 Cases. J.Neurosurg. 11, 84-111 (1954)

- 62) STRANG, R.: Brain metastases.
MARSAN, C. Arch.Neurol. 4, 8-20 (1961)
- 63) TAKAHASHI, K.: Die perkutane Arteriographie der
Arteria vertebralis und ihrer
Versorgungsgebiete.Arch.Psychiat.
111, 373-379 (1940) Zit.Krayenbühl
- 64) TÖNNIS, W.: Über Hirngeschwülste.Z.ges.Neurol.
Psychiat. 161, 114-148 (1938)
- 65) TÖNNIS, W.: Spezielle Diagnostik. 1.Artdiagnose
der einzelnen intrakraniellen
Geschwülste. Handbuch der Neurochir.,
Bd. 4, Teil 3, 319-369, Springer 1962
- 66) TREVISAN, C.: Diagnostic Problems of Cerebral
DETTORI, P. Metastases.Neuroradiology 3,
216-223 (1972)
- 67) VIETH, R.G.: Intracranial Metastases and their
ODOM, G.L. neurosurgical treatment.J.Neurosurg.
23, 375 (1965)
- 68) WALTHER, H.E.: Krebsmetastasen.Basel: Benno Schwabe
& Co. 1948
- 69) WICKBOM, J.: Angiography of the Carotid Artery.
Acta Radiologica, Suppl. 72 (1948)
- 70) WILLIS, R.A.: A solitary cystic metastasis in
the brain from a carcinoma of
the breast.J.Path.Bact. 48
474-475 (1939)
- 71) WOLFF, H.G.: Die perkutane Arteriographie der
SCHALTENBRAND, G. Gehirngefäße.Zbl.Neurochir. 4,
233-239 (1939) Zit. Krayenbühl
- 72) ZACHRISSON, L.: Angiography of cerebral metastases.
Acta radiol. 1, 521-526 (1963)
- 73) ZÜLCH, K.J.: Häufigkeit, Vorzugssitz und Erkrankungs-
alter bei Hirngeschwülsten.
Zbl.Neurochir. 9, 115-128 (1949)
- 74) BRADAC, G.B.: Der aktuelle Stand der zerebralen
Angiographie, Akt. Neurol. 3,
(1976), 207-213

An dieser Stelle erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. med. Josef Becker an der Neurologischen Klinik der Universität in Düsseldorf für die freundliche Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen und besonders für seine Hilfe bei der Durchführung der Arbeit herzlich zu danken.

LEBENS LAUF

Am 21. Juni 1945 wurde ich, Järg Teitscheid, in Straubing als Sohn des Arztes Dr. Egon Teitscheid und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Dickhaus, als erstes von zwei Kindern geboren. 1945 zogen meine Eltern nach Wiehl. Hier besuchte ich zunächst die Volksschule, dann wechselte ich zum Hollenberg Gymnasium nach Waldbröl und legte dort im Februar 1966 das Abitur ab.

Nach einem Semester Biologie in Bonn begann ich im Wintersemester 1966/67 mein Medizinstudium an der Universität Graz, wo ich am Ende des Sommersemesters 1970 mein 1. Rigorosum ablegte.

Im Wintersemester 1971 setzte ich mein Medizinstudium in Düsseldorf fort und beendete es am 22. Juli 1974 erfolgreich mit dem Staatsexamen. Meine erste Medizinalassistentenstelle trat ich im Oktober 1974 in der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf an.

Im März 1975 wechselte ich für weitere vier Monate in die 2. Medizinische Klinik der Universität Düsseldorf.

Von Juli bis November 1975 war ich auf der chirurgischen Abteilung des Johanna-Etienne-Krankenhauses in Neuss als Medizinalassistent beschäftigt.

Am 3. Dezember 1975 erhielt ich meine Approbation. Vom 1. Mai 1976 bis 30. April 1977 war ich als Assistenzarzt in der Chirurgie des Städtischen Krankenhauses Gerresheim in Düsseldorf beschäftigt. Seit 1. Mai 1977 bin ich als Assistenzarzt in der Orthopädischen Klinik an der Universität Düsseldorf tätig.

